

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. F. P. Gall

UNTERSTÜTZT DIE LIEGENDE MAGENSONDE DIE AUSBILDUNG VON STRESSBLUTUNGEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Moritz Kunze
aus Plauen

1979 334

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. F. P. Gall

UNTERSTÜTZT DIE LIEGENDE MAGENSONDE DIE AUSBILDUNG VON STRESSBLUTUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Moritz Kunze
aus Plauen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. med. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Schellerer
Korreferent: Prof. Dr. med. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 05.11.1979

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. DIE MAGENSONDE	1
1.1. Geschichte der Magensonde	1
1.2. Die Magensonde heute	6
1.3. Indikation für das Legen der Magensonde	8
2. DAS STREßULCUS	10
2.1. Kurze Einführung in das Phänomen Streßulcus	10
2.2. Theoretische Grundlagen zum Zusammenhang zwischen gelegter Magensonde und dem Auftreten einer Ulcusblutung	11
3. DAS UNTERSUCHTE PATIENTENGUT	14
3.1. Allgemeine Betrachtung über das gesamte Patientengut	14
3.2. Altersverteilung der Patienten	15
3.3. Geschlechtsverteilung der Patienten	17
3.4. Sterblichkeit der Patienten	18
4. DER BEGRIFF DER MASSIVITÄT DER BLUTUNG	22
5. DIE MAGENSAFTABLEITUNG	30
5.1. Magensaftableitung allgemein	30
5.2. Magensaftableitung vor dem Auftreten der ersten Streßblutung	31

	Seite
5.3. Vergleich der Blutungsmassivitäten mit dem Liegen einer Magensonde	33
5.4. Durchschnittsmassivität der Blutung	38
5.5. Dauer der Magensaftableitung und gastrointestinale Blutung	41
5.6. Umfang der Magensaftableitung und gastrointestinale Blutung	44
5.7. Ableitungsmenge an 3 Tagen vor der ersten Streßblutung	47
5.8. Zusammenstellung verschiedener durch- schnittlicher Ableitungsmengen aus der Magensonde	51
6. WIEDERKEHRENDE BLUTUNG	53
7. THERAPIE DES STREßULCUS	55
8. ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION	61
9. ANHANG (5 typische Fälle)	68
LITERATURVERZEICHNIS	78

In der vorliegenden Arbeit soll anhand des einschlägigen Krankenguts der Chirurgischen Universitätsklinik - Erlangen aus den Jahren 1968 - 1977 untersucht werden, inwieweit das Legen einer Magensonde mit dem Auftreten eines sogenannten Streßulcus in Zusammenhang zu bringen ist. Dieser Verdacht erhebt sich schon deswegen, bedenkt man, daß die Magensonde als unphysiologischer Störfaktor in einschneidender Weise in ein meist intaktes und autonomes biologisches System, den Verdauungstrakt eingreift. Auf die entsprechenden Einzelheiten und Vorgänge wird an späterer Stelle einzugehen sein.

1. DIE MAGENSONDE

Zunächst soll die Magensonde als durchaus hilfreiches Instrument in der Hand des Arztes näher betrachtet werden.

1.1. Die Geschichte der Magensonde

Bereits im Jahre 1867 stellte der große deutsche Kliniker ADOLF KUßMAUL vor der Versammlung der deutschen Naturforscher und Ärzte in Frankfurt am Main der medizinischen Öffentlichkeit eine neuartige Methode vor, einen über-

dehnten Magen von seinem Inhalt zu befreien. KUßMAUL führte eine hohle Sonde durch den Oesophagus in den Magen ein, versah das andere Ende der Sonde mit einer großen Spritze und pumpte auf diese Weise den vollen Magen leer. Damit galt KUßMAUL in weiten Kreisen als der Vater der Magensonde (1).

Allerdings reichen die Spuren dieses Instruments in sehr viel frühere Zeiten zurück. Von der Brechfeder, über den verlängerten Handschuhfinger des ORIBASIUS (4. Jhd. n. Chr.), den bei Opiumvergiftungen empfohlenen Brechriemen des SCRIBONIUS LARGUS (1. Jhd. n. Chr.) und der der direkten Reinigung des Magens dienenden Magenbürste aus Ziegenbart und Pferdehaaren, führt die Entwicklung bis zu einem arabischen Arzt namens ABIMERON AVENZOAR, der als erster um das Jahr 1100 eine hohle Sonde zu therapeutischen Zwecken in die Speiseröhre einführte (2, 3). AVENZOAR verwendete seine aus einem dünnen Silber- oder Zinnrohr gefertigte Sonde zur Behandlung von Obstructionen im Oesophagus und zum Auslösen des Brechreflexes.

In das weite äußere Ende seiner Sonde goß er nach

abgeschlossener Prozedur frischgemolkene Milch und Grütze. Er kann somit als der Pionier der enteralen Ernährung gelten. Allerdings ist seinen Darstellungen nicht zu entnehmen, ob er sich mit seiner Sonde wirklich bis in den Magen vorge-
wagt hatte (2).

Erst im 16. Jahrhundert wird in der Literatur wieder die Anwendung eines "instrumentum admodum fistulae" also eines Instruments nach Art einer Sonde erwähnt, das der damalige Professor der Medizin GIROLAMO CAPIVACCIO in Verbindung mit einer Tierblase zur enteralen Ernährung anwendete. Die Sonde des CAPIVACCIO bestand vermutlich aus einem flexiblen Katheter aus Leder oder Fischhaut, der mit Metall oder Holz armiert war (4).

Die Entwicklung der Magensonde geht weiter über den bedeutenden Arzt des 17. Jahrhunderts JOHANN JAKOB WEPFER, der eine aus dünnem Zinn- oder Silberblech gefertigte Sonde zur Behandlung der Schierlingsvergiftung beschrieb. WEPFER benutzte seine Sonde unter anderem zur Magenspülung und verwendete dazu ein Gemisch aus Wasser und Öl (5).

Als Pionier der heutigen Magensonde gilt daneben der große Kliniker HERMANN BOERHAAVE (1668 - 1738), über dessen, mit einer Metallspirale armierte Magensonde als erste bekannt ist, daß sie wirklich bis in den Magen hinabreichte (6).

Die berühmte englische Ärztedynastie der MONROES etwa 1730 - 1860 verbesserte die Konstruktion und Anwendung der Magensonde.

ALEXANDER MONROE II. (1733 - 1817) hat nach Berichten seines Sohnes A. MONROE III. ein Instrument entwickelt, das aus einer großen, aus elastischem Gummi hergestellten Blase und einem daran angebrachten langen biegsamen Rohr bestand. Die eigentliche Sonde war aus einer flexiblen Silberspirale gefertigt, die mit weichem Leder ummantelt war. Zur besseren Dosierung des Blaseninhalts zum Zweck der enteralen Ernährung, installierte MONROE III. zwischen Ballon und Sonde einen kleinen Sperrhahn (7).

RUTHERFORTH soll im Jahre 1792 mit dieser Apparatur ein an epileptischen Anfällen leidendes Mädchen

über einen Zeitraum von 2 Jahren ernährt haben!

MONROE III. perfektionierte die Anwendung dieses Instrumentes. Er setzte es bei Oesophagusstrikturen, Kardiospasmus, Lähmung der Schlundmuskulatur und bei schweren Vergiftungen sowie zu Magenspülungen und Saugungen ein. Seit dieser Zeit, um 1780 war die Magensonde fortan im allgemeinen Gebrauch.

Die Folgezeit brachte durch JUKES, BUSH, REED, WEISS und MATTHEWS, die alle Zeitgenossen KUßMAULS waren, konstruktive Verbesserungen an der Magensonde.

So bohrte der bekannte englische Chirurg FRANCIS BUSH in das im Magen liegende Ende seiner Sonde 4 bis 6 Löcher nach Art der Öffnung bei Harnröhrenkathetern. Sein Rivale und Kollege JUKES, ein Chirurg aus Westminster, versenkte diese Perforierungen in in Längsrichtung angebrachte Rinnen, um, wie er ausführte, das Verlegen der Sonde durch die Magenschleimhaut zu verhindern und Verletzungen der Mucosa vorzubeugen. BUSH und JUKES betrachteten sich beide als Erfinder der Magensonde.

Zu erwähnen wären noch die Entwicklungen von WEISS, REED und MATTHEWS, die die damals üblichen einfachen Spritzen durch komplizierte Pumpen ersetzten, mit denen der Magen gefüllt bzw. entleert werden konnte. Die modernste der neuen Pumpen verfügte über Ein- und Auslaßventile, die es ermöglichten, den Magen wahlweise zu spülen oder Mageninhalt abzuleiten, ohne die Pumpe von der Sonde entfernen zu müssen. Auch wurde die Sondenspitze dahingehend modifiziert, daß eine an ihrem Ende angebrachte perforierte Elfenbeinolive nicht durch scharfe Kanten die Magenschleimhaut verletzen konnte (8, 9, 10, 11, 12).

Nach all diesen Errungenschaften und konstruktiven Verbesserungen blieb es nun A. KUBMAULS Verdienst, die Magensonde im weiteren Verlauf des 19. Jahrhunderts systematisch eingesetzt und sie zum selbstverständlichen Hilfsmittel in der Hand des Arztes gemacht zu haben.

1.2. Die Magensonde heute

Die Magensonde in ihrer heutigen Form stellt

ein halbstarres, aus weichem Kunststoff hergestelltes Rohr dar, mit einem Lumen von ca. 0,3 mm und einem Außendurchmesser von 0,4 mm. Ihre runde Spitze ist abgeschlossen und trägt 5 - 6 seitliche ovale Löcher (13).

Dadurch wird vermieden, daß das magenwärts gelegene Ende der Sonde beim Einführen wie ein Hohlmeißel wirkt und Speiseröhren- oder Cardiaepithel abgeschabt bzw. ausgestanzt werden, wie es bei älteren Konstruktionen mit terminaler Öffnung beobachtet wurde. Die seitlichen Löcher haben einen Längsdurchmesser von mindestens 1 cm. Dies verhindert das Verlegen der Fenster durch Speisereste. Bei der Anbringung von weniger Löchern beobachtete man die Aspiration von Magenmucosa und Saugulcera.

Als Zubehör zur Magensonde gehört ein in die Öffnung passender Mandrin, der als Führungsstab das Legen der Sonde erleichtern kann. Zuleitungsrohr, Wassergefäß für Magenspülung und die Magenspumpe sind weitere Zubehöriteile, auf deren nähere Beschreibung hier nicht eingegangen werden soll (13, 14).

1.3. Indikation für das Legen der Magensonde

Die Indikation für die Magensonde in ihrer heutigen Form ist gegenüber ihren früheren Anwendungsgebieten noch stark ausgedehnt worden. So wird sie heute zur Absaugung des überfüllten Magens und zur Magenspülung nach Vergiftungen ebenso angewandt, wie zur enteralen Ernährung besonders in der Intensivmedizin und zur Verabfolgung von bestimmten Medikamenten. Bei zahlreichen Krankheiten des Gastrointestinaltrakts ist die Magensonde als therapeutisches Hilfsmittel nicht mehr wegzudenken. So verringert sie bei Magenperforationen die Gefahr des Auslaufens von Flüssigkeit in den Bauchraum und damit die potentielle Gefahr einer Peritonitis.

Läßt sich bei einem Ileus aus der Magensonde Dünndarminhalt absaugen, so ist das als indikatorisches Symptom zur Operation anzusehen (13).

Auch die konservative Therapie bei leichteren Magenblutungen, die in lokaler Hypothermie

durch Spülung mit Eiswasser und der Instillation von Antacida besteht, erfolgt mit Hilfe der Magensonde (15).

Als diagnostisches Hilfsmittel zur Magensaftanalyse z. B. zur Bestimmung der Basalsäuresekretion hat sich die Magensonde seit langem etabliert. Daneben ist sie ein unverzichtbares Hilfsmittel des Anästhesisten, beugt sie doch besonders bei frischoperierten und multitraumatisierten Patienten zusammen mit der Intubation dem gefürchteten Erbrechen und der Aspiration von Speisebrei in den Respirationstrakt vor (13, 15).

So ist die Magensonde heute im therapeutischen wie im diagnostischen Bereich zum festen Bestandteil der Ausrüstung des Arztes geworden.

2. DAS STREBULCUS

2.1. Kurze Einführung in das Phänomen Streßulcus

Unter einem Streßulcus versteht man laut Definition eine akut auftretende ulceröse Läsion des oberen Gastrointestinaltrakts als Folge eines vorausgegangenen Traumas. Dieses Trauma kann in einem Unfall, einer schweren Verbrennung, einer Operation, Fraktur, Hirnerkrankung, Infektion, Schock, Atem- oder Niereninsuffizienz bestehen (15).

Schon den alten Römern war aufgefallen, daß nach Kriegsverletzungen und besonders Verbrennungen Magenblutungen auftreten können. Heute wissen wir, daß es sich bei den von AULUS CORNELIUS CELSUS beschriebenen Krankheitserscheinungen um Streßulcera gehandelt haben muß (15, 16).

Pathogenetisch stellt das akut auftretende Streßulcus einen Mechanismus dar, der sich infolge einer verminderten Durchblutung der Magenmucosa im Kapillarbereich entwickelt. Die ischämisch gewordenen Bezirke der Schleimhaut werden für das eiweißspaltende Magenmilieu

aus Salzsäure und Pepsin empfindlich, schließlich angedaut und nekrotisch. Beim Fortschreiten dieses Mechanismus kommt es schließlich zu tieferen Läsionen der Mucosa mit Erosionen von Gefäßen, was zu den bekannten Streßulcus-Symptomen führt.

LUCAS hat in seinen neueren Untersuchungen diese Vorstellung untermauert (17). Dabei spielen hohe Korticoidspiegel nach SELYE keine Rolle. Er stellt im Gegenteil fest, daß nach Hypophysektomie oder Adrenalektomie gastrointestinale Veränderungen verstärkt auftreten (18).

2.2. Theoretische Grundlagen zum Zusammenhang zwischen gelegter Magensonde und dem Auftreten einer Ulcusblutung

In der vorliegenden Arbeit sollte nun in einer retrospektiven Analyse des Krankenguts der Erlanger Chirurgischen Universitätsklinik untersucht werden, ob und inwieweit zwischen der Veränderung des Magenmilieus durch Magensaftableitung und der Ausbildung eines Streßulcus ein Zusammenhang besteht. Der Verdacht einer

solchen möglichen Korrelation ergibt sich aus folgenden Vorstellungen:

Leitet man mit dem Magensaft unentwegt die Salzsäure und die eiweißverdauenden Enzyme des Magens ab, so wird es aus physiologischen Gesetzmäßigkeiten zu einer reflektorischen Überproduktion dieser Stoffe kommen, mit der der Organismus den Volumenverlust und die Verschiebung bestimmter Gleichgewichte (z. B. Säure-Basen-Haushalt, Hormonhaushalt) zu kompensieren versucht. Dieses Überangebot an aggressiv wirkenden Stoffen kann dann für eine mangeldurchblutete Magenschleimhaut zu den oben beschriebenen Erscheinungen führen.

Daneben ist auch eine hormonelle Streßulcusgenese denkbar. Sie besteht darin, daß es über das aus dem Duodenum abgeleitete Enterogastron zu einer reflektorischen Hyperazidität im Magen kommen kann: Fehlendes Enterogastron im Duodenum induziert die Belegzellen der Magenmucosa zur HCL-Produktion (19, 20).

Daneben spielt auch das Sekretin eine entscheidende Rolle. Fehlt, nachdem der Magensaft abge-

leitet wurde, die stimulierende Salzsäure für die Produktion des Sekretins im Duodenum, vermag es nicht mehr das Pankreas zur Bildung des bikarbonatreichen Pankreassekrets anzuregen. Es bleibt in diesem Fall eine Neutralisierung des nachproduzierten Magensaftes aus. Eine Hyperazidität ist die Folge (19, 20).

Hormonelle Einflüsse scheinen somit bei der Streß-ulcusgenese infolge Magensaftableitung eine gewisse Rolle zu spielen. Experimentelle und klinische Ergebnisse über die genauen physiologischen Mechanismen bei der Magensaftableitung sind derzeit allerdings noch nicht vorhanden, daher ist ein Zusammenhang zwischen Magensonde und Ulcus im Moment noch hypothetisch.

3. DAS UNTERSUCHTE PATIENTENGUT

3.1. Allgemeine Betrachtung über das gesamte

Patientengut

Es wurden 137 Patienten aus dem Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen aus den Jahren 1968 bis 1977 in einer dokumentarischen Analyse anhand der Krankengeschichten untersucht.

Bei allen Patienten lag ein diagnostiziertes Streßulcus mit gastro-intestinaler Blutung vor. Das Streßulcus hatte sich im Gefolge von schweren vorangegangenen Operationen, Traumata aller Art und sonstigen schweren Krankheitsbildern wie Malignomen, Tetanus, Sepsis, Atem- oder Niereninsuffizienz eingestellt.

Die relativ geringe Anzahl der Patienten mit Streßulcera über einen Zeitraum von 10 Jahren erklärt sich aus der Tatsache, daß dieses Phänomen erst in jüngerer Zeit genauer untersucht wurde und damit die Diagnose "Streßulcus" expressis verbis heute häufiger gestellt wird als noch vor einigen Jahren. Die wirkliche Zahl

der Streßulcuspatienten im genannten Zeitraum dürfte daher höher liegen. Um Interpretation seitens des Untersuchers von vornherein auszuschließen, wurden deshalb nur solche Krankenblätter herangezogen, die ausdrücklich die Diagnose Streßulcus enthielten. Alle übrigen gastrointestinalen Blutungen kamen somit nicht in Betracht.

3.2. Altersverteilung der Patienten

Das Durchschnittsalter aller Patienten lag bei 53,3 Jahren. In die Altersverteilung der Patienten ist die Größe des Zufalls miteinzubeziehen, da das Auftreten eines Traumas nicht in Relation zum Alter zu setzen ist. Dies zeigt auch die breite Streuung der Altersverteilung, wobei der älteste Patient 94 Jahre, der jüngste erst 6 Wochen alt war. Ein deutlicher Altersgipfel findet sich bei den 50- bis 60-jährigen, ein Umstand, der durch die große Anzahl von bestehenden Grundleiden mit zum Teil anschließenden schweren Operationen erklärt ist. Solche Grundleiden (Carcinome, Herz- und Kreislauferkrankungen, abdominale Erkan-

kungen, arterielle Verschlüsse etc.) treten in der Regel erst in höherem Alter auf.

Das Durchschnittsalter der traumatisierten Patienten liegt mit 42,5 Jahren deutlich niedriger.

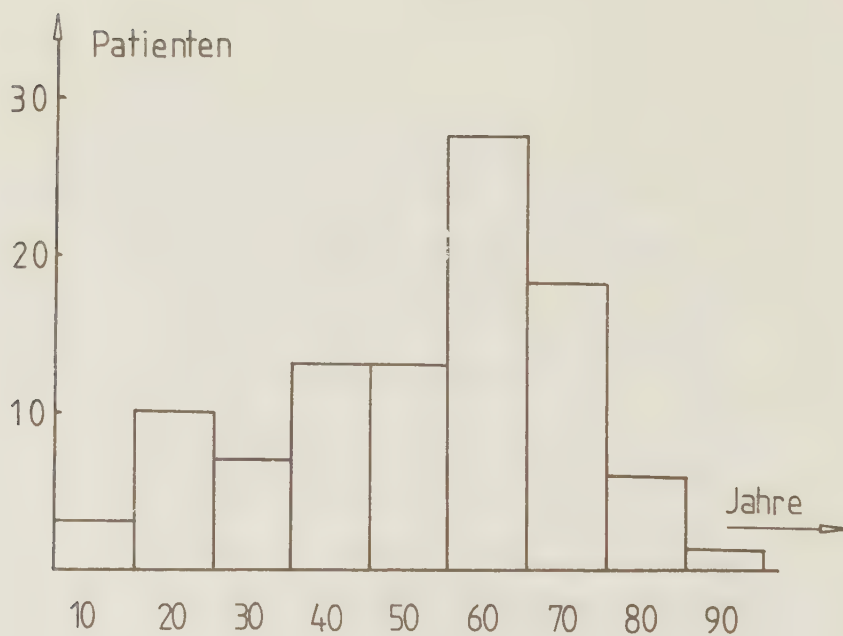


Abb. 1: Altersverteilung der 137 Streßulcus-Patienten

5.3. Geschlechtsverteilung der Patienten

Von den 137 Patienten waren 101 männlich (= 73,7 %) und 36 weiblich (= 26,3 %).

Damit haben nach unseren Erhebungen fast dreimal sooft männliche Patienten ein Streß-ulcus entwickelt als weibliche. Auch andere Untersuchungen sprechen für eine geschlechtlich determinierte Disposition des Ulcus-leidens. Nach DOLL kommen konventionelle peptische Ulcera (Magen- und Duodenalulcera) in den mittleren Lebensjahrzehnten bei Männern 3- bis 4-mal häufiger vor als bei Frauen (21).

Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten lag bei 53,1 Jahren, das der weiblichen bei 52,7 Jahren. Von den 28 Traumatisierten waren 22 männlichen Geschlechts (= 78,6 %) mit einem durchschnittlichen Alter von 40,7 Jahren. Bei den 6 weiblichen Unfallpatienten (= 21,4 %) lag das Durchschnittsalter bei 50,8 Jahren.

Von den 101 männlichen Patienten hatten 93 %, von den weiblichen Patienten 91,6 % eine Magensonde während ihres Krankenhausaufenthaltes.

3.4. Sterblichkeit der Patienten

Von den 137 Patienten mit einem Streßulcus verstarben 78; das sind 57,8 % des gesamten Patientenguts. Das Durchschnittsalter der Verstorbenen lag bei 54,2 Jahren, ein Wert der nahe dem Durchschnittsalter aller Patienten liegt. Daraus ist zu folgern, daß etwa ebensoviel jüngere wie ältere Streßulcuspatienten verstarben.

Die Geschlechtsverteilung der Verstorbenen lag mit 51 männlichen Patienten bei 65,4 % und mit 27 weiblichen Patienten bei 34,6 %, bezogen auf alle Verstorbenen. Geschlechtsspezifisch betrachtet starben 50,5 % der Männer und mit 75,0 % fast eineinhalbmalsoviel Frauen. Die Todesursachen wurden differenziert in:

1. Ausschließlich an Streßulcus Verstorbene

27 Patienten (= 34,2 % der Verstorbenen; 20,0 % der gesamten Patienten) gehörten zu dieser Gruppe.

Bei diesen Patienten war die Todesursache eindeutig auf eine präfinale gastrointestinale Blutung zurückzuführen. In den meisten Fällen kam die Blutung trotz vorangegangener zum Teil mehrfacher Laparotomie und Gabe von Blutkonserven nicht zum Stehen. Die Patienten kamen aus der Magensonde blutend und bei Volumenersatz ad exitum. In diesen Fällen war ein operatives Eingreifen wegen des stark reduzierten Allgemeinzustandes nicht mehr angezeigt. Die ausschließlich an Streßulcus Verstorbenen erhielten durchschnittlich 2,2 Blutkonserven pro Tag, wohingegen die Patienten mit anderen Todesursachen durchschnittlich nur 1,5 Konserven erhielten.

2. Verstorbene unter den Zeichen eines Streßulcus

Zu dieser Gruppe wurden 20 Patienten (= 26,3 % der Verstorbenen; 14,8 % der gesamten Patienten) gezählt.

Diese 20 Patienten verstarben zusätzlich an anderen Todesursachen als an finaler Hämorrhagie. Die Todesursachen waren in den meisten Fällen Herz- und Kreislaufversagen, respiratorische- oder Niereninsuffizienz oder Folgen eines voran-

gegangenen Multitraumas. Allerdings kamen in allen Fällen entweder präfinale Blutungen aus der Magensonde, Hämatemesis oder Melaena in unterschiedlichen Ausmaßen als Folgen eines Streßulcus zu den Haupttodesursachen hinzu.

3 Andere Todesursachen

31 Patienten (39,8 % der Verstorbenen; 23,0 % der gesamten Patienten) litten an einem Streßulcus, verstarben aber an anderen Todesursachen. In dieser Gruppe waren mit abfallender Häufigkeit Herz- und Kreislaufversagen, Nierenversagen, respiratorische Insuffizienz, Peritonitis, Sepsis und Hirntod laut Arztbrief die Todesursachen.

In der Literatur wird die Letalität von Streßulcera nach klinischen Beobachtungen unterschiedlich betrachtet. Während WHELAN-BURKHALTER in einer Untersuchung aus dem Jahre 1968 einen Letalitätsfaktor von 22 % angeben (dies würde sich etwa mit der Gruppe der ausschließlich an Streßulcus Verstorbenen decken), sprechen andere Erhebungen von einer wesentlich höheren Sterblichkeitsrate (22).

FOLGEMAN-GARVEY geben eine Letalität von 58 % an (1966 (23), JENNY-TRÄBERT et alii beziffern die Letalitätsrate gar auf 70 % (1968) (24).

Faßt man die Letalitätsgruppen 1 und 2 zusammen, so ergibt sich eine Sterblichkeitsrate von 60,25 % bezogen auf alle Verstorbenen (47 von 78 Patienten).

Damit kann festgestellt werden, daß 3/5 der Verstorbenen an den Folgen des Streßulcus bzw. unter dessen Symptomen ad exitum kamen. Gemessen an allen 137 Patienten gehörten 34,3 % zu den Letalitätsgruppen 1 und 2.

4. DER BEGRIFF DER MASSIVITÄT DER BLUTUNG

Als ausschlaggebendes diagnostisches Kriterium für das Bestehen eines Streßulcus ist infolge der mukösen Gewebsläsionen mit Arrosion von Gefäßen die Hämorrhagie in den oberen Abschnitten des Digestionstraktes anzusehen. Dennoch konnten die Streßulcus-Patienten, bei denen eine gastro-intestinale Blutung festgestellt wurde, in Bezug auf Dauer und Ausmaß der Blutung nicht undifferenziert betrachtet werden. Bei einigen Patienten war die Blutung so latent, daß sie erst bei der Sektion auffiel und vorher keine klinischen Anhaltspunkte zeigte. Bei anderen Patienten traten dagegen Bluterbrechen, Teerstühle, Blut aus der Magensonde, dramatische Hb-Wert-Abfälle etc. auf, so daß die Blutung als massiv bezeichnet werden mußte. Um die Blutungsintensität aller Streßulcus-Patienten zu objektivieren, wurde der Begriff der "Massivität der Blutung" eingeführt. Es wurde unterteilt in:

Massivität 1 = geringe Blutung

Massivität 2 = mäßige Blutung

Massivität 3 = starke Blutung

Massivität 9 = unbekannte (latente) Stärke der Blutung

Zuordnung der Patienten zur Massivität der Blutung.

Einteilung:

Massivität 1 : 19 Patienten = 14,1 %

Massivität 2 : 27 Patienten = 20,0 %

Massivität 3 : 74 Patienten = 54,8 %

Massivität 9 : 15 Patienten = 11,1 %

135 Patienten = 100,0 %

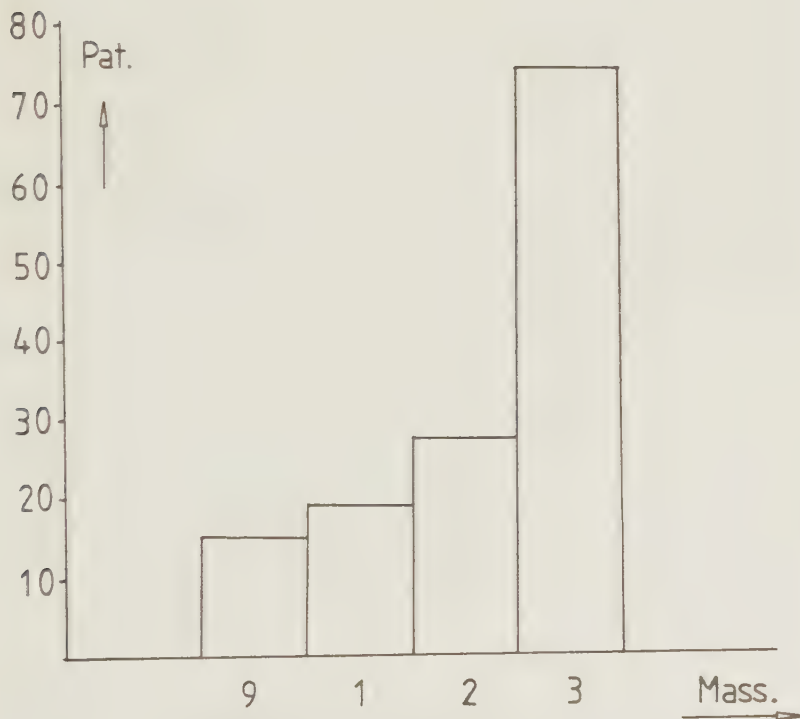


Abb. 2: Zuordnung der Patienten zu den einzelnen

Intensitätsgruppen gastrointestinaler Blutungen

Zur Beurteilung der Blutungsmassivität wurden alle Kriterien herangezogen, die auf eine etwaige gastrointestinale Blutung hinweisen:

- 1 Arztbrief
- 2 Blut aus der Magensonde
- 3 Hb-Wert-Abfall (Hb-Wert zum Zeitpunkt des 1. Auftretens der Blutung)
- 4 Anzahl der verabreichten Blutkonserven (durchschnittlich auf den Tag umgerechnet)
- 5 Auftreten von Melaena
- 6 Auftreten von Haematemesis
- 7 Endoskopische Beschreibung
- 8 Sektionsbefund der Pathologie

Nicht bei jedem Patienten konnten zu allen Kriterien Angaben aus den Krankenblättern entnommen werden. So wurde z. B. nur bei einem Teil der Patienten (45 Patienten = 32,8 %) eine endoskopische Untersuchung vorgenommen, die dann allerdings über Ausmaß und Lokalisation der Blutungsquelle genauen Aufschluß gab. Durch die Summierung der Kriterien für eine Massivitätszuordnung bzw. durch ihre Aussagekraft im einzelnen war jedoch in jedem Fall eine eindeutige Zuordnung möglich.

Diagnostische Kriterien zur Beurteilung der Blutungsintensität (absolute Zahlen) in Bezug zur Massivität der Blutung.

	Mass. 9 (15 Pat.)	Mass. 1 (19 Pat.)	Mass. 2 (27 Pat.)	Mass. 3 (74 Pat.)
1 Arztbrief	7	12	15	68
2 Blut in MA	1	2	7	43
3 Hb-Abfall	2	11	15	53
4 Konserven	5	12	21	68
5 Teerstuhl	3	10	17	60
6 Bluterbr.	-	1	7	26
7 Endoskopie	1	3	11	32
8 Pathologie	8	8	4	18

Tab. 1: Absolute Anzahl der Massivitätskriterien von Streßblutungen

Die absolute Anzahl der zur Beurteilung der Blutungsmassivität herangezogenen Punkte 1 bis 8 würde aufgrund der unterschiedlichen Stärke der Gruppen Mass. 1, 2, 3, 9 keinen direkten Vergleich ermöglichen (Tab. 2).

Deshalb wurden die relativen Häufigkeiten der Kriterien einander prozentual gegenübergestellt (Tab. 2).

	Mass. 9 (15 Pat.)	Mass. 1 (19 Pat.)	Mass. 2 (27 Pat.)	Mass. 3 (74 Pat.)
1 Arztbrief	46,6 %	63,2 %	55,5 %	91,9 %
2 Blut in MA	6,6 %	10,6 %	25,9 %	58,1 %
3 Hb-Abfall	13,3 %	57,9 %	55,5 %	61,7 %
4 Konserven	33,3 %	63,2 %	77,8 %	91,9 %
5 Teerstuhl	20,0 %	52,6 %	63,0 %	81,1 %
6 Bluterbr.	-	5,3 %	25,9 %	35,1 %
7 Endoskopie	6,6 %	15,8 %	40,7 %	43,2 %
8 Pathologie	53,3 %	42,1 %	14,8 %	24,3 %

Tab. 2: Relative Häufigkeiten der Massivitätskriterien von Streßblutungen in Prozent bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten innerhalb der Massivitätsgruppen.

Aus den Tabellen ist folgendes zu entnehmen: Je stärker die Intensität der Blutung war, desto mehr Anhaltspunkte für die Blutung wurden gefunden (vgl. N. 4.5). Die Massivität 3 zeigt mit Ausnahme

des Kriteriums "Pathologischer Bericht" jeweils den höchsten prozentualen Wert des entsprechenden Massivitätsanzeichen. Auch ist in der Tendenz fast ausnahmslos ein horizontales Ansteigen der relativen Häufigkeit der Blutungsintensitätskriterien von Mass. 9 - Mass. 1 - Mass. 2 - Mass. 3 festzustellen.

Umgekehrt verhält sich die Tendenz beim Punkt 8 "Pathologischer Bericht". Hier liegt der Wert Mass. 9 = unbekannt mit 53,3 % am höchsten, fällt dann kontinuierlich ab bis auf 14,8 % bei Mass. 2 und steigt wieder leicht auf 24,3 % bei Mass. 3 an. Dies erklärt sich aus der Tatsache, daß geringe oder nicht bestimmbare Blutungsintensitäten häufiger erst bei der Sektion festgestellt wurden, sich also vorher klinisch nicht manifestierten.

Die durchschnittliche Blutungsmassivität aller Patienten lag bei einem Mittelwert von 2,46.

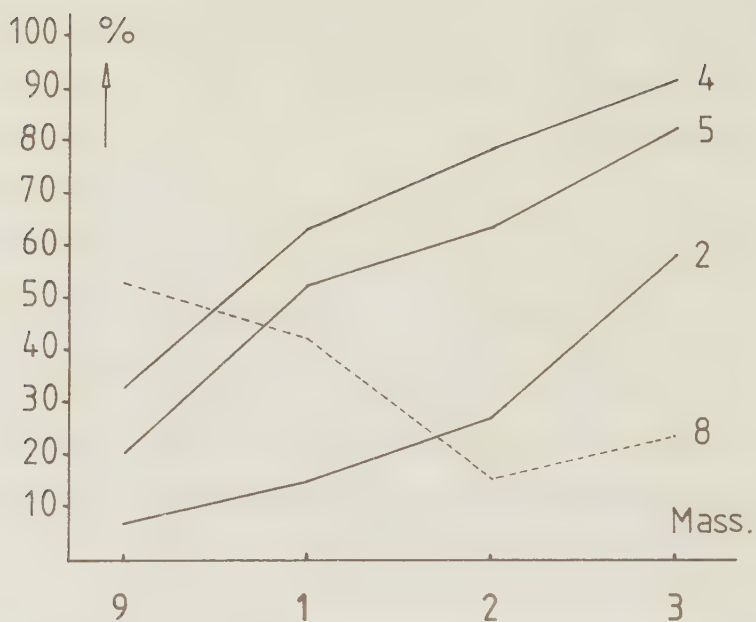


Abb. 3: Zuordnung der prozentualen Häufigkeiten der Massivitätskriterien zu den Blutungsintensitäten am Beispiel 2, 4, 5 und 8

Nachdem nun versucht wurde, die Intensität der Ulcusblutung zu objektivieren, wurde die Frage gestellt, ob und inwieweit das Legen einer Magensonde mit dem Ausmaß der gastrointestinalen Blutung korreliert. Dabei kam es besonders auf den genauen Zeitpunkt des Legens der Magensonde an, da es wegen der an früherer Stelle diskutierten Ulcusgenese durch den liegenden Magenschlauch von Interesse war, ob die Magensonde vor bzw. erst nach dem Auftreten der Ulcusblutung gelegt wurde.

5. DIE MAGENSAFTABLEITUNG

5.1. Magensaftableitungen allgemein

Bei 125 Patienten (91,2 %) lag während ihres Klinikaufenthaltes zu irgendeinem Zeitpunkt eine Magensonde.

Indikationen für das Legen der Sonde waren: Schlechter Allgemeinzustand (z. B. nach schwerem Trauma, Operationen oder aus sonstigen Gründen), der das Verlegen der Patienten auf die Intensivstation erforderlich machte. In diesen Fällen war die Magensonde zur Aspirationsprophylaxe nach Erbrechen sowie zur Vorbeugung eines Ileus wegen eingeschränkter intestinaler Motilität angezeigt. In anderen Fällen mußten die Patienten enteral ernährt werden. Unverdauter Speisebrei wurde abgeleitet. Zur Operationsvorbereitung sowie während der Operation lag fast regelmäßig eine Magensonde. Verschiedentlich wurden auch Instillationen und Spülungen durchgeführt. Im einzelnen war aus den Krankenblättern nicht immer ersichtlich, aus welchen Gründen ein Magenschlauch gelegt wurde.

Deshalb konnte hier eine Aufschlüsselung der Indikation nicht erfolgen.

10 Patienten (7,3 %) hatten zum Zeitpunkt ihres Klinikaufenthalts keine Magensonde. Bei diesen Patienten handelte es sich durchwegs um leichtere Fälle.

Bei 2 Patienten war aus den Krankenblättern nicht zu entnehmen, ob bzw. wie lange eine Magensonde gelegen hatte. Da bei diesen beiden Patienten auch sonst keine Daten vorlagen, konnten sie bei den folgenden Untersuchungen nicht berücksichtigt werden.

5.2. Magensaftableitung vor dem Auftreten der ersten Streßblutung

Von besonderem Interesse war die Frage, ob vor der ersten Streßblutung eine Magensonde gelegen hatte. Denn nur in diesem Fall konnte das Absaugen des Magensekrets mit seinen unphysiologischen Folgen für das Verdauungssystem für eine etwaige Ulcusgenese verantwortlich gemacht werden. An späterer Stelle

sollen auch Dauer und Umfang der Magensaftab-
leitung näher untersucht und mit dem Ausmaß der
Blutung verglichen werden.

79 von 135 Patienten hatten vor dem Auftreten
der ersten Streßblutung eine Magensonde (58,5 %).

Bei 32 Patienten wurde die Sonde erst nach der
Blutung gelegt (23,7 %).

Von 24 Patienten ist nicht bekannt, ob eine Magen-
sonde vor der Blutung gelegen hatte (17,8 %).

Diese 24 Patienten, die weder der einen noch der
anderen Gruppe zugeordnet werden konnten, setzen
sich zusammen aus: 13 Patienten, die mit einem
Streßulcus aus anderen Krankenhäusern in die
Chirurgische Universitätsklinik überwiesen wurden
und 11 Patienten, bei denen erst bei der Ob-
duktion ein Streßulcus festgestellt wurde. Von
diesen Patienten ist nicht bekannt, zu welchem
Zeitpunkt sich das Streßulcus entwickelte; es
konnte damit auch nicht entschieden werden, ob
eine Magensonde vor der Blutung lag.

5.3. Vergleich der Blutungsmassivität mit dem Liegen einer Magensonde

Es wurde nun untersucht, mit welcher Intensität die Patientenkollektive mit Magensonde vor der ersten Streßblutung (als MSv bezeichnet), jene ohne Magensonde vor der Blutung (kMSv) und die Patienten, die überhaupt keine Magensonde hatten, (kMS) eine Streßblutung entwickelten.

Patienten	Mass. 9	Mass. 1	Mass. 2	Mass. 3
kMS (10 Pat.)	5	2	2	1
kMSv (32 Pat.)	7	6	4	15
MSv (79 Pat.)	4	6	20	49

Tab. 3: Zuordnung der Patientenkollektive mit bzw. ohne MS vor der Blutung und ohne MS überhaupt zu den Blutungsmassivitäten

Hier ist auffällig, daß bei 49 von 79 Patienten (= 62 %) eine Magensonde vor der ersten Streßblutung lag und später eine massive Blutung auftrat. Umgekehrt hatten von den 74 massiv blutenden Patienten 49 eine Magensonde

vor der ersten Streßblutung (das entspricht 66,2 %) und nur 15 Patienten mit Mass. 3 keine Magensonde vor der Blutung (entsprechend 20,3 %). Damit entwickelten mehr als dreimal soviel Patienten mit MSv eine Blutung der Massivität 3 als Patienten ohne MSv.

Noch deutlicher werden diese Zahlen, wenn man die prozentualen Verhältniszahlen der Tabelle 3 vergleicht (Tab. 4).

Patienten	Mass. 9	Mass. 1	Mass. 2	Mass. 3
kMS	50 %	20 %	20 %	10 %
kMSv	21,9 %	18,7 %	12,5 %	46,9 %
MSv	5 %	7,6 %	25,3 %	62 %

Tab. 4: Prozentuale Verteilung der Tabelle 3

Kommentar zu den Tabellen 3 und 4:

Von den 10 Patienten ohne Magensonde entwickelten 7 eine latente bzw. geringe Magenblutung und nur ein Patient blutete massiv.

Faßt man die kMS- und kMSv-Patienten zusammen (42 Pat.),

so hatten 20 (= 47,6 %) eine latente oder geringe Blutung; 6 Patienten (= 18,7 %) bluteten mäßig und 16 Patienten (=38,1 %) bluteten stark.

In der Tendenz ist bei den MSv-Patienten ein deutlicher horizontaler Anstieg von Mass. 9 = 4 Patienten bis Mass. 3 = 49 Patienten (= 62 % aller Mass. 3 Patienten) zu verzeichnen. Vertikal betrachtet, fällt das prozentuale Absinken in der Kolonne Mass. 9 kMS = 50 % - kMSv = 21,9 % - MSv = 5 % auf, während in der Kolonne Mass. 3-Patienten mit MS vor der Blutung am häufigsten (62 %), solche ohne MS vor der Blutung (46,9 %) und Patienten ohne Magensonde am seltensten (10 %) massiv bluteten.

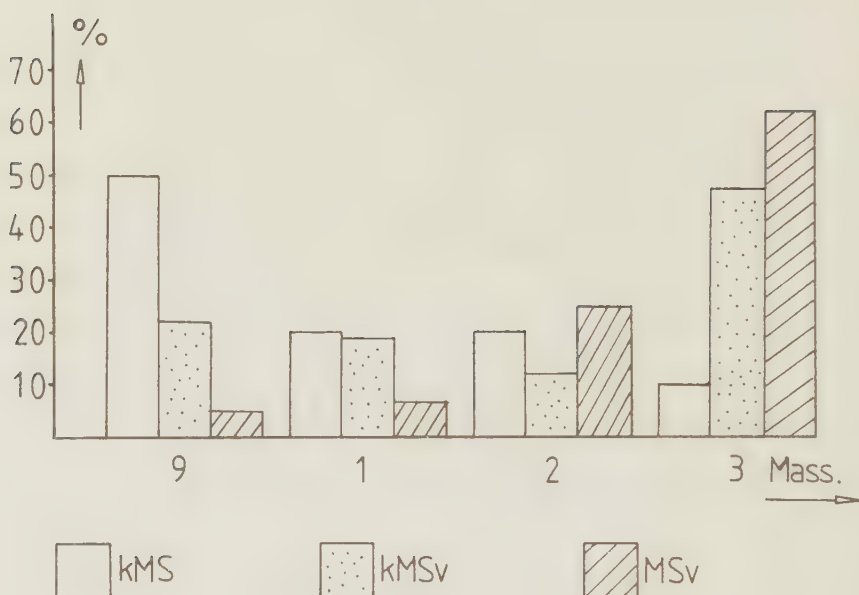


Abb. 4: Histogramm zur Veranschaulichung der Verteilung verschieden abgeleiteter Gruppen auf die Blutungsmassivitäten

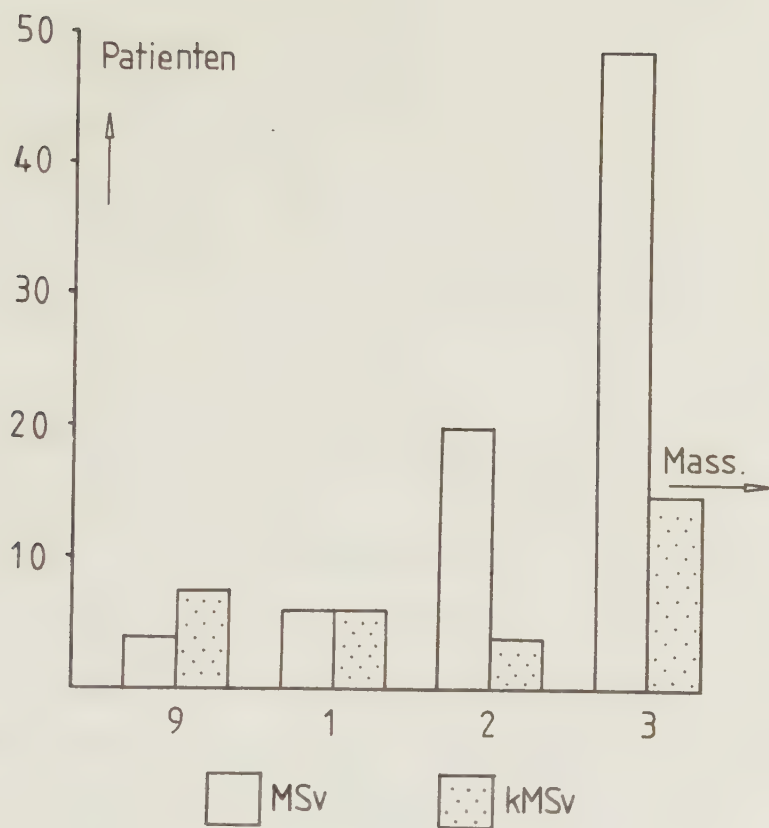


Abb. 5: Zuordnung der Massivität der Blutung zu Patienten mit vorher nicht (kMSv) bzw. vorher gelegter MS (MSv)

5.4. Zur Durchschnittsmassivität der Blutung

Es wurden nun die verschiedenen Durchschnittsmassivitäten miteinander verglichen. Dabei konnte bei den verschiedenen Vergleichsgruppen ein vertikaler Anstieg von oben nach unten festgestellt werden. Während die vor der Blutung nicht abgeleiteten Patienten mit einem Durchschnittswert von 2,30 den geringsten Wert aufwiesen, zeigten die ausschließlich an Streßulcus Verstorbenen mit MSv bei 2,83 den höchsten Intensitätsgrad der Blutung, wie die Tabelle 5 zeigt.

Durchschnittsmassivitäten:	
1 Ø Mass. der vorher nicht abgeleiteten Patienten (kMSv)	2,30 (2,10)
2 Ø Mass. aller Patienten	2,46 (2,28)
3 Ø Mass. der vorher abgeleiteten Patienten (MSv)	2,43 (2,36)
4 Ø Mass. der an Streßblutung als Komplikation verstorbenen	2,63 (2,60)
5 Ø Mass. der ausschließlich an Streßulcus verstorbenen	2,79 (2,79)
6 Ø Mass. der ausschließlich an Streßulcus verstorbenen + MSv	2,83 (2,83)

Tab. 5: Verschiedene Durchschnittsmassivitäten der Blutung
Klammerwerte: Mass. 9 = Mass. 1

Noch deutlicher fällt dieser Vergleich aus, rechnet man die unbekannten Massivitäten (bei denen die Massivität ja so gering gewesen sein muß, daß die Blutung erst bei der Sektion festgestellt wurde und auch sonst keine klinischen Zeichen auf eine Streßblutung hindeuteten) zur Mass. 1 hinzu. Diese Zahlen stehen in Klammern hinter den Durchschnittsmassivitäten.

Aus der Tabelle 5 ist zu entnehmen, daß die Gruppe der an Streßulcus verstorbenen Patienten mit MSv (Gruppe 6) bei einem durchschnittlichen Blutungsindex von 2,83 um 24,1 % über dem Blutungsindex aller Patienten ($\emptyset$ Mass. = 2,28 %) lag. Im Vergleich zu den Patienten ohne MS vor der Streßblutung (Gruppe 1), die den niedrigsten durchschnittlichen Blutungswert aufwiesen ($\emptyset$ Mass. = 2,10) lagen diese Patienten sogar um 32,0 % höher (gemessen an der $\emptyset$ Mass. aller Patienten = 100 %).



Abb. 6: Diagramm über verschiedene Durchschnitts-
Blutungsmassivitäten

Abzisse: Gruppen 1 bis 6 der Tabelle 5

Kurve a: Mass. 1 = Mass. 9

Kurve b: Mass. 1 $\neq$ Mass. 9

3.5. Dauer der Magensaftableitung und gastro-intestinale Blutung

Bei der Frage eines etwaigen Zusammenhangs zwischen gelegter Magensonde und dem Auftreten von gastrointestinalen Blutungen war von Interesse, ob die Intensität der Blutung mit der Dauer der MA (besonders vor der Blutung) korreliert. Hier ergab sich folgendes Bild:

Bei den 125 Patienten, die während ihres Klinikaufenthalts einen Magenschlauch hatten, lag dieser durchschnittlich 6,5 Tage. Die Dauer der Magensaftableitung schwankte zwischen einem und 45 Tagen. Bis zum Auftreten der ersten Streßblutung ergab sich eine durchschnittliche Dauer der Magensaftableitung von 4 Tagen (Medianwert). Die Werte lagen hier zwischen 2 und 22 Tagen. Damit lag die Magensonde im Durchschnitt um 38,5 % der Gesamtliegedauer länger vor der Blutung als nach der Blutung. Diese Angabe hat allerdings noch wenig Aussagewert.

Stellt man die Liegedauer der Magensonde in Relation zur Massivität der Blutung, so ergibt

sich folgendes Bild:

	Ø Liegedauer der MS in Tagen vor Blutung	Medianwerte
Mass. 1	3,33 (3 Pat.)	3 Tage
Mass. 2	4,0 (16 Pat.)	4 Tage
Mass. 3	4,95 (44 Pat.)	5 Tage
	<u>63 Patienten</u>	

Tab. 6: Relation der Liegedauer der MS zur Blutungsmassivität

Die 63 Patienten stammen aus der Gruppe der 79 Patienten, bei denen vor Beginn der Blutung Magensaft abgeleitet wurde. 10 Patienten durften nicht in die Berechnung eingehen, weil die Massivität ihrer Blutung oder die Dauer der MA unklar war.

Hier bestätigte sich die Vermutung, daß eine länger liegende Magensonde mit einer stärkeren Blutung im Zusammenhang stehen könnte. Das Bild dürfte sich noch verdeutlichen, wenn man berücksichtigt, daß viele Patienten mit Mass. 3 überwiesen wurden. Es kann vermutet werden, daß gerade bei diesen Patien-

ten über längere Zeit eine Magensonde gelegen hatte (7 von 13 Patienten waren überwiesene Patienten).

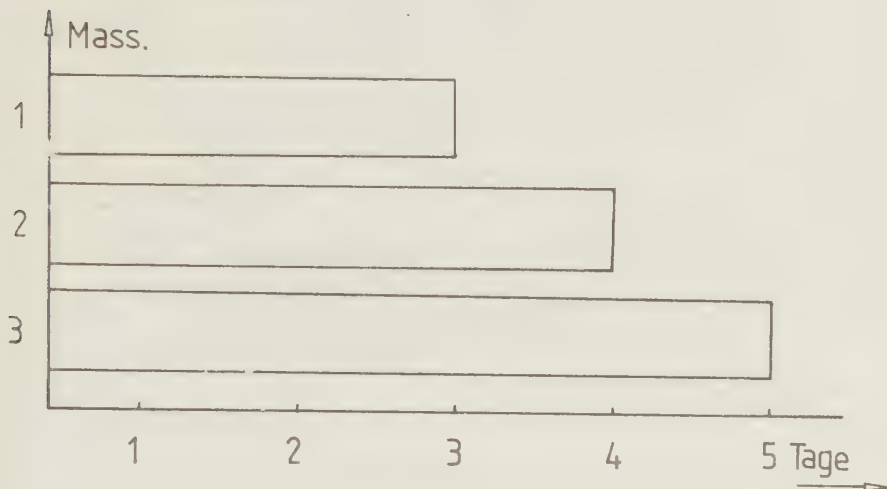


Abb. 7: Beziehung zwischen Dauer der MA und Blutungsintensität

Zusammenfassend ist festzustellen, daß bei einer durchschnittlichen Liegedauer des Magenschlauches von 4 Tagen vor der Blutung (bei allen Patienten), die Patienten mit einer massiven Blutungsintensität um einen Tag entsprechend 20 % länger vorher

abgeleitet wurden, während bei den schwach blutenden die Magensaftableitung im Durchschnitt (vor der Blutung) einen Tag kürzer war (= 20 %).

Verglichen mit den schwach blutenden Patienten (3 Tage) wurden die Patienten mit einer massiven Streßblutung (5 Tage) sogar um 2 Tage entsprechend 66 % länger vorher abgeleitet. Eine längere Magensaftableitung scheint somit mit einer höheren Blutungsintensität beim Streßulcus zu korrelieren.

Diskutiert man die Magensaftableitung als unphysiologischen Störfaktor für das Verdauungssystem mit seinen Auswirkungen auf die Ulcusgenese, so hätte der Zeitraum, über den diese vermeintliche Noxe einwirkt, nur im Zusammenhang mit der Quantität der Ableitung vor der Blutung einen Aussagewert.

5.6. Umfang der Magensaftableitung und gastro-intestinale Blutung

Bei 121 von 125 Patienten, die einen Magen-

schlauch hatten, war die Bilanzierung der aufgenommenen bzw. abgeleiteten Flüssigkeitsmengen aus den entsprechenden Krankenblättern zu entnehmen. Es wurden nur solche Mengen berücksichtigt, die eindeutig einer Blutungsintensität zugeordnet werden konnten.

Über die gesamte Liegedauer der Magensonde (durchschnittlich 6,5 Tage) wurden pro Patient und pro Tag 479 ml Magensaft abgeleitet. Die Werte lagen zwischen 22 ml und 1832 ml pro Tag. Im Vergleich dazu wurden bis zum Auftreten der ersten Streßblutung bei den bewertbaren 71 MSv-Patienten durchschnittlich 590 ml pro Tag Magensaft abgeleitet. Damit wurde vor der Streßblutung eine um 23,1 % größere Flüssigkeitsmenge täglich aus der Magensonde abgeleitet als über den vergleichbaren Zeitraum der gesamten Liegedauer der Magensonde.

Von besonderem Interesse war nun die Beziehung zwischen der Massivität der Blutung und der täglichen Durchschnittsmenge der Magensaftableitung bis zum Auftreten der Streßblutung.

Bei 71 von 79 MSv-Patienten konnten entsprechende Angaben aus den Krankenblättern entnommen werden.

Blutungsintensität	Durchschnittsmenge der MA pro Tag / pro Patient	MSv-Patienten
Mass. 1:	494 ml	(7 Pat.)
Mass. 2:	519 ml	(18 Pat.)
Mass. 3:	602 ml	(46 Pat.)

Tab. 7: Durchschnittliche Magensaft-Ableitungsmenge bis zum Auftreten der ersten Streßblutung in Relation zur Blutungsintensität bei 71 MSv-Patienten

Bezogen auf die durchschnittliche Ableitungsmenge aller Patienten (über den gesamten Zeitraum der Liegedauer der Magensonde) von 479 ml, wurden bei den MSv-Patienten mit einer massiven gastrointestinalen Blutung durchschnittlich 123 ml mehr pro Tag abgeleitet. Das entspricht einer Mehrableitung von 25,7 %.

Gemessen an den schwach blutenden Ulcus-Patienten war die tägliche Ableitungssteigerung der massiv

blutenden um 22,5 % umfangreicher. Die täglichen Ableitungsmengen der Patienten mit einer schwachen Blutung differieren kaum von den Werten aller Patienten (494 ml : 479 ml). Erst bei den massiven gastrointestinalen Blutungen ist ein deutlicher Ableitungsanstieg vor der Blutung zu verzeichnen (602 ml).

Liest man die Tabelle 7 von oben nach unten, so besteht offenbar folgender Zusammenhang: Je mehr Magensaft vor der Streßblutung abgeleitet wurde, desto intensiver war die nachfolgende Blutung.

5.7. Ableitungsmenge 3 Tage vor der ersten Streßblutung

Aus der Vermutung, daß zwischen dem quantitativen Anstieg der Magensaftableitung und dem Auftreten einer Streßblutung ein Zusammenhang bestehen könnte - ganz deutlich unmittelbar vor der Blutung -, wurde die Massivität der Blutung in Relation zur durchschnittlichen Ableitung an 3 Tagen (2 Tage vor + Tag der Blutung) gesetzt. Dieser Zeitraum war beson-

ders aussagekräftig, da ein quantitativer Ableitungsanstieg unmittelbar vor der Blutung für die Ausbildung eines Streßulcus bezeichnend sein könnte.

Das Intervall über 3 Tage wurde gewählt, um Schwankungen in den täglichen Ableitungsmengen zu nivellieren. In Einzelfällen zeigten sich dann auch Ableitungsspitzen unmittelbar vor der Streßblutung (siehe Anhang).

Blutungsintensität	Durchschnittsmenge der MA 3 Tage vor Blutung pro Tag / pro Pat.	Durchschnittsmenge der MA gesamt vor Blutung pro Tag / pro Pat.
Mass. 1	611 ml	494 ml
Mass. 2	644 ml	519 ml
Mass. 3	824 ml	602 ml

Tab. 8: Durchschnittliche Ableitungsmenge an 3 Tagen vor der Blutung und durchschnittliche Ableitungsmenge gesamt vor der Blutung pro Tag / pro Patient.

Hierbei zeigte sich deutlich, daß im Zeitintervall

von 3 Tagen vor der Blutung in allen 3 Massivitätsgruppen mehr Magensaft abgeleitet wurde als in den Vergleichsgruppen über den gesamten Zeitraum vor der Blutung. Am deutlichsten fiel der Ableitungsanstieg der massiv blutenden Patienten mit 824 ml täglich (3 Tage vor der Blutung) im Vergleich zur durchschnittlichen Ableitungsmenge von 479 ml aus. Das entspricht einer Steigerung von 72,0 %.

In beiden Kolonnen ist der vertikale Anstieg der Ableitungsmengen von oben nach unten auffällig. Mit der Zunahme der Blutungsintensität stieg auch der Umfang der Ableitungsmenge vor der Blutung. Auch horizontal ist in allen 3 Massivitätskriterien eine Steigerung zwischen der MA vor der Blutung gesamt und der MA unmittelbar vor der Blutung zu verzeichnen.

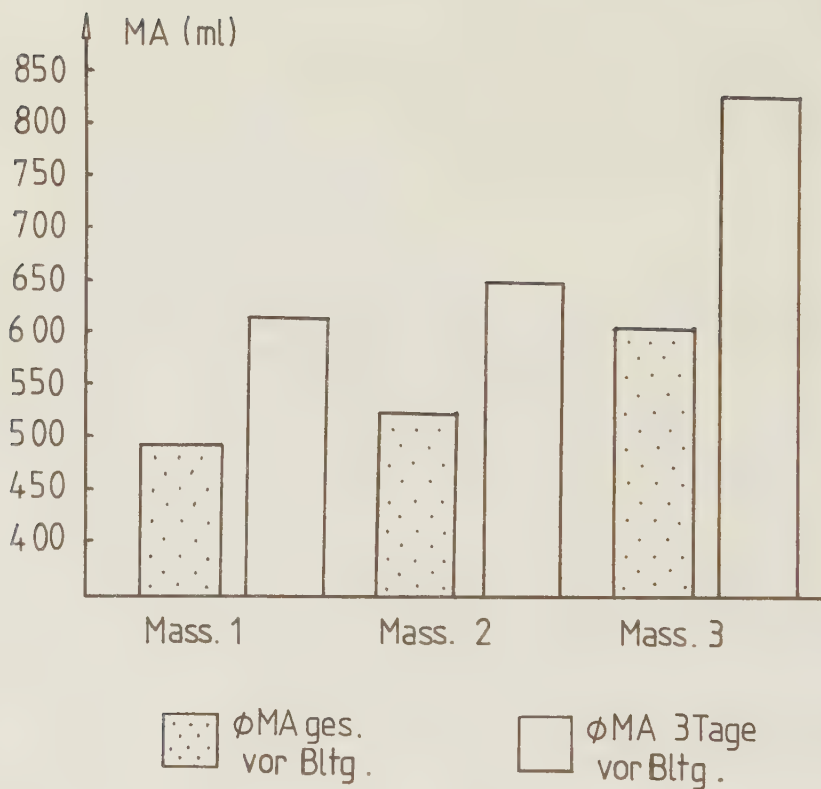


Abb. 8: Vergleich der gesamten Ableitungsmengen vor der Blutung gegen 3 Tage vor Auftreten der ersten Streßblutung durchschnittlich pro Tag / pro Patient

5.8. Zusammenstellung verschiedener durchschnittlicher Ableitungsmengen aus der Magensonde
Es sollen nun zusammenfassend verschiedene Durchschnitts-MA-Mengen miteinander verglichen werden:

a	Die gesamte Liegedauer der Magensonde pro Patienten / pro Tag	479 ml
b	Der gesamte Zeitraum vor der ersten Streßblutung pro Patienten / pro Tag	590 ml
c	3 Tage vor der ersten Streßblutung bei MSv-Patienten pro Patient / pro Tag	727 ml
d	3 Tage vor der ersten Streßblutung bei MSv-Patienten mit massiver gastrointestinaler Blutung pro Patienten / pro Tag.	824 ml

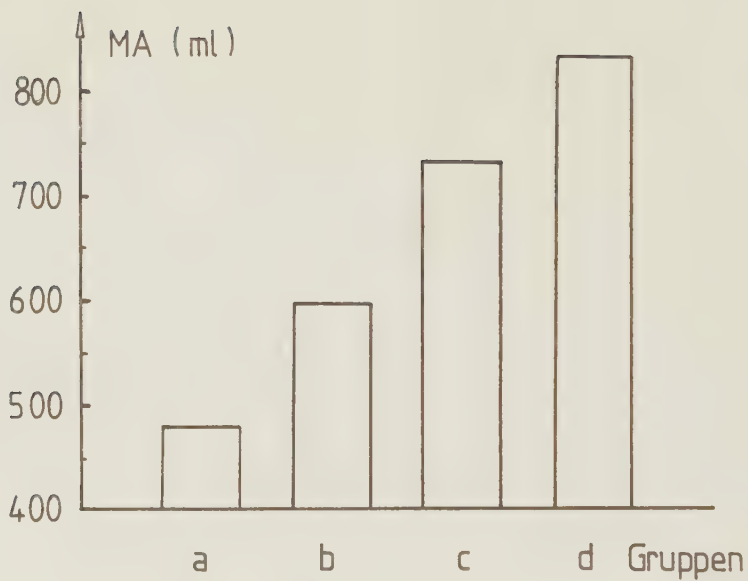


Abb. 9: Histogramm zur Veranschaulichung verschiedener Durchschnitts-MA-Mengen pro Patient / pro Tag

6. WIEDERKEHRENDE BLUTUNGEN

Bei 36 Patienten (26,7 % der gesamten Patienten) trat nach Stillung der ersten Streßblutung eine erneute Blutung auf. Von diesen Patienten waren 26 (72,2 %) vor der wiederkehrenden Blutung nochmals mit der Magensonde abgeleitet worden; allerdings nur 21 Patienten unmittelbar vor der zweiten oder nachfolgenden Streßblutung.

17 von diesen 21 Patienten bluteten massiv, 4 mäßig und kein Patient gering oder latent, was einem Blutungsindex von $\emptyset$ Mass. = 2,81 entspricht ($\emptyset$ Mass. aller Patienten = 2,28). Dies ist ein Wert, der nahe dem der an Streßulcus Verstorbenen liegt (2,83).

Es verstarben von den 21 Patienten mit unmittelbarer MSv 4 am Streßulcus (= 19 %) und 7 an einer anderen Todesursache (33 %), 10 Patienten überlebten (47,6 %).

Gegenüber den durchschnittlich 824 ml Ableitungsmenge der MSv-Patienten mit Mass. = 3 an drei Tagen vor der Blutung, wurden bei den wieder-

holt Blutenden im gleichen Zeitraum nur 441 ml abgeleitet (20 Patienten). (Für Mass. 1 und 2 lagen keine Daten vor, die einen Vergleich ermöglicht hätten).

Zusammenfassend ist festzustellen, daß bei Patienten mit einem Blutungsrezidiv und massiver Blutungsintensität vor der wiederkehrenden Blutung nur etwa die Hälfte Flüssigkeitsmenge als bei der Vergleichsgruppe abgeleitet wurde. Offensichtlich stellt die wesentlich höhere Ableitungsmenge vor der vorangegangenen ersten Streßblutung einen gewissen "Bahnungsmechanismus" für die Entstehung einer erneuten Ulcusblutung dar, die dann nach einer geringeren Ableitungsspitze eintritt. Dies zeigte sich in verschiedenen Einzelfällen unseres Patientengutes (siehe Anhang Nr. 5).

7. THERAPIE DES STREßULCUS

Anschließend soll kurz die Therapie beim Streßulcus betrachtet werden. Man unterscheidet die konservative, medikamentöse Therapie, die insbesondere bei den leichteren Fällen Anwendung findet und die operative Therapie.

In erster Linie müssen sich die therapeutischen Maßnahmen gegen die übermäßige Säureproduktion richten, da diese für die Defektbildung hauptsächlich verantwortlich ist. Frühzeitige orale Ernährung und Gabe von Antazida werden bei leichteren Fällen oder zur Ulcusprophylaxe angewandt. Die Gabe von Anticholinergika empfiehlt sich bei Hypersekretion. Die Wirksamkeit prophylaktischer Vitamin-A-Gaben (10 000 - 400 000 IE tägl.) konnte im Tierexperiment nachgewiesen werden (20). Nach klinischen Untersuchungen von SCHELLERER zeigte sich allerdings die Vitamin-A-Prophylaxe nicht in der Lage, das Auftreten von Streßulcusblutungen zu verhindern (15).

Die konservative Therapie kann nur unter ständiger Kontrolle der Blutungsintensität, das heißt,

unter großem technischen und personellen Aufwand durchgeführt werden. Laufende, zuverlässig bilanzierte Eiswasserspülungen mit Zusatz von Vasokonstriktoren sind in leichteren Fällen erfolgreich. Auch die selektive angiographische Vasopressininfusion in die A. gastrica sinistra wurde bereits erfolgreich erprobt.

Koagulationsversuche mit Laserstrahlen, wobei unter Mithilfe des Endoskops kleinere Blutungsquellen lokalisiert und verödet werden, befinden sich noch im Stadium klinischer Erprobung (15).

Zu den erfolgsversprechendsten Neuerungen der konservativen Ulcustherapie zählt die Substanz Cimetidin, ein physiologischer H_2 -Rezeptorenblocker, der sich chemisch von den typischen Sekretionshemmern vom Atropintyp und quartären Ammoniumbasen unterscheidet. Die Substanz hemmt die durch Gastrin, Histamin und Acetylcholin induzierte Säuresekretion und wirkt direkt auf die Belegzellen des Magens.

Der Wirkungsmechanismus ist folgender:

Aufgrund seiner strukturellen Ähnlichkeit mit Histamin, das spezifisch säurestimulierend wirkt, verdrängt

das Cimetidin Histamin Kompetitiv und dosisabhängig von den Histamin- H_2 -Rezeptoren der Parietalzellen der Magenmucosa und verhindert somit die weitere Säuresekretion (28, 29).

Dieser neue Säuresekreptionsblocker erwies sich sowohl im Tierversuch als auch in der klinischen Erprobung bei der Ulcustherapie als besonders erfolgreich. So waren bei Patienten mit Ulcus duodeni und präpylorischem Ulcus ventriculi in einem Doppelblindversuch 80 % der Ulcera unter Cimetidin-Therapie nach 4 bis 6 Wochen abgeheilt (25, 26, 27).

Die durch Nahrungsreiz bedingten postprandialen Säuresekretionsspitzen werden durch Einnahme von Cimetidin während der Mahlzeit weitgehend eliminiert (30).

Ein besonderer Vorteil der Cimetidin-Therapie beim Streßulcus ist das Fehlen des sogenannten Säure-Rebound-Phänomens. Weder nach kurzfristiger, noch nach 6- bis 12-monatiger Therapie konnte, wie Untersuchungen von G. R. GRAY und R. W. SPENCE zeigen, eine vermehrte Säuresekretion nach Absetzen

des Medikaments festgestellt werden (31, 32). Auch die Nüchterngastrinspiegel liegen nach Absetzen von Cimetidin nicht höher als vor Beginn der Behandlung (33). Cimetidin scheint daher in hervorragender Weise zur Therapie des Streßulcus geeignet zu sein.

Von unserem Patientengut wurden 2 Patienten mit diesem neuen Medikament behandelt. In beiden Fällen kam die gastrointestinale Blutung unter konservativer Therapie mit Cimetidin und Gabe von Blutkonserven zum Stillstand.

In allen Fällen gastrointestinaler Blutungen ist bei schwerem Verlauf die Gabe von Blutkonserven erforderlich. Erst bei stärkeren Blutungen, wenn nach Blutersatz von 3 Konserven innerhalb 24 Stunden die Blutung nicht zum Stehen kommt und der Kreislauf sich nicht stabilisiert, ist die Indikation zur Operation gegeben (15).

Das operative Vorgehen umfaßt je nach Indikation verschiedene Operationsverfahren.

Bei älteren Patienten und solchen, die wegen ihres

reduzierten Allgemeinzustandes einen größeren Eingriff nicht überstanden hätten, wurde als kleinste Operation die Umstechung der Blutungsquelle durchgeführt. Dazu kam in Einzelfällen eine Vagotomie mit Pyloroplastik. Dieses Operationsverfahren zog allerdings die meisten Rezidivblutungen nach sich und zeigte auch die höchste Letalitätsquote. In Fällen besonders massiver Blutungen wurden insbesondere bei jüngeren Patienten Magenresektionen nach Billroth I oder Billroth II ohne Vagotomie durchgeführt. An der Erlanger Universitätsklinik machte man auch gute Erfahrungen mit der Partialzellvagotomie. Bei diesem Eingriff werden nach Umstechung der blutenden Gefäße oder Ulcerationen die für die HCL-Produktion verantwortlichen sekretorischen Vagusfasern im oberen Magenanteil durchtrennt. Damit fällt die nervöse Phase der Säuresekretion aus (15).

Von den 137 Patienten unseres Krankengutes (40,1 %) wurden 55 wegen Streßulcus zum Teil mehrfach laparotomiert. Auf die unterschiedlichen Operationsverfahren soll hier nicht eingegangen werden. Das Durchschnittsalter der wegen Streßulcus laparoto-

mierten Patienten betrug 49,9 Jahre (Durchschnittsalter aller Patienten 53,3 Jahre). Von den operierten Patienten starben 26 (= 47,3 %), aber nur 9 ausschließlich an den Folgen der Ulcusblutung (16,4 %), 29 Patienten (52,7 %) überlebten. Das Durchschnittsalter der nach der Operation verstorbenen Patienten liegt mit 41,2 Jahren deutlich unter dem Durchschnittsalter aller Verstorbenen (54,2 Jahre). Allerdings lagen bei den operierten Patienten besonders schwere Krankheitsbilder mit schlechtem Allgemeinzustand vor.

8. ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, die Frage, ob die liegende Magensonde die Ausbildung eines Streßulcus begünstigt, möglicherweise sogar verursacht, folgendermaßen zu beantworten:

1. Die Magensonde stellt trotz ihrer hilfreichen und oft unverzichtbaren Anwendung einen unphysiologischen Störfaktor im oberen Verdauungstrakt dar, der in entscheidender Weise in die sektorischen, endokrinen und damit biochemischen Prozesse eines eingespielten intakten Systems eingreift. Abgeleiteter Magensaft verschiebt Gleichgewichte und führt zu reflektorischer Nachproduktion von Substanzen (vorwiegend HCL), die besonders für eine minderdurchblutete Magenmucosa infolge eines vorangegangenen Streßtraumas aggressiv wirken müssen.
2. Zwischen der Zeitdauer der Magensaftableitung vor der ersten Streßblutung und der Massivität der nachfolgenden Blutung besteht offenbar folgender Zusammenhang: Je länger eine Magensonde vor der Blutung lag, desto intensiver war die Streßblutung.

Dazu muß gesagt werden, daß natürlich nur solche Patienten überhaupt und über einen längeren Zeitraum MS abgeleitet wurden, die sich in einem schlechten Allgemeinzustand befanden, oder bei denen das sogenannte "Streßerlebnis" (schweres Trauma, Verbrennungen, gravierende Eingriffe etc.) wesentlich nachhaltiger war, als bei der Vergleichsgruppe der nicht abgeleiteten Patienten.

3. Auffällig war, daß ebenfalls ein Zusammenhang zwischen der Ableitungsmenge vor der Blutung und der Massivität der Blutung zu bestehen scheint. Das heißt: Je größer die Ableitungsmenge unmittelbar vor der Blutung war, desto massiver fiel die Streßblutung aus. Bei Patienten mit massiver gastrointestinaler Blutung wurde fast doppelt soviel Sekret unmittelbar vor der Blutung aus der Magensonde abgeleitet, als bei allen Patienten über die gesamte Liegedauer der Magensonde.

4. Betrachtet man die Durchschnittsmassivitäten der einzelnen Vergleichsgruppen, so ist festzustellen, daß ein kontinuierlicher Anstieg der Blutungsinten-

sität unter folgenden Gruppen vorliegt:

- Massivität der Blutung der nicht vor der Blutung abgeleiteten Patienten
- Massivität der Blutung aller Patienten mit oder ohne Magensonde vor der Blutung
- Massivität der Blutung der vor der Blutung abgeleiteten Patienten
- Massivität der Blutung der an Streßulcus und anderen Ursachen verstorbenen Patienten mit vorangegangener Magensonde
- Massivität der Blutung der ausschließlich an Streßulcus verstorbenen Patienten
- Massivität der Blutung der ausschließlich an Streßulcus verstorbenen Patienten und MSv

Die Intensität der Blutung der an Streßulcus verstorbenen Patienten mit MSv lag mit 2,83 deutlich höher als die Blutungsintensität der Patienten, die keine Magensonde vor der Blutung hatten (2,70).

5. Von den 78 verstorbenen Patienten hatten 50 Patienten eine MSv (64,1 %), während von den 77 Patienten, die das Streßulcus überlebten oder an einer anderen Todesursache verstarben, nur 29

(36,7 %) eine MSv hatten. Damit starben Patienten, die vor der ersten Streßblutung eine Magensonde hatten, doppelt so häufig, wie Patienten, die keine Magensonde vor der Blutung hatten. Die an Streßulcus verstorbenen Patienten wurden auch länger und umfangreicher aus der Magensonde abgeleitet (6,4 : 4 Tage vor der Blutung; 718 ml : 479 ml) als die übrigen Patienten.

Da die sekretionsphysiologische Folge der Magensaftableitung für eine Ulcusgenese naheliegt, andererseits die Magensonde aus vitalen Gründen (Aspirationsgefahr, Gefahr eines Ileus, Operationsvorbereitung etc.) oft unverzichtbar ist, kann sich nur die Konsequenz ergeben, daß die Indikation für das Legen einer Magensonde besonders streng zu stellen ist und im Einzelfall Vor- und Nachteile abzuwägen sind.

Die Unterstützung des neuen physiologischen Säureblockers Cimetidin bei der Streßulcus-Therapie dürfte in Zukunft zur Verhinderung einer Ulcuse Entstehung

eine besonders aussichtsreiche Rolle spielen, wie aus zwei Krankenberichten hervorging.

Zu denken wäre auch an die Konstruktion einer doppel­läufigen Magensonde, mit der einerseits Magensekret abgesaugt wird, andererseits die Magensäure nach vorangegangener Fraktionierung direkt in das Duodenum zurückgeleitet wird. Auf diese Weise würde das saure Milieu im Duodenum wieder hergestellt, die Produktion des Sekrets bliebe aufrechterhalten und damit auch die Bildung bikarbonatreichen Pankreassaftes zur Neutralisation der HCL. Da die Salzsäure selbst Stellgröße bei der neurohumoralen Autoregulation der Magensaftproduktion ist (beim Anstieg der Wasserstoffionen-Konzentration von 2,5 auf 2,0 im Antrum sistiert die Saftsekretion im Fundus-Korpus-Gebiet), hat ihre Anwesenheit im Magen und Duodenum sekretionshemmende Wirkung.

Doppel­läufige Sonden werden bereits zur Ernährung von Patienten mit Duodenalgeschwüren, Pylorusstenosen und nach Billroth II-Operationen angewandt. Eine solche Sonde ist die Malecot-Levin-Sonde. Das

eine Ende dieser Doppelsonde mit dem größeren Lumen (Malecot) liegt zur gastraln Dekompression im Magen, der darin laufende dünnere Sondenteil (Levin) wird transpylorisch bis ins Duodenum geführt und dient der enteralen Ernährung (34).

Mit einer derartig modifizierten Sonde könnte ein Teil vorher abgeleiteter Säure zur Aufrechterhaltung eines physiologischen pH-Wertes direkt ins Duodenum zurückgeleitet werden. Dieses Verfahren könnte ein möglicher Weg sein, das Entstehen eines Ulcus durch das Liegen der Magensonde zu verhindern.

Die vorliegende Arbeit mußte sich in einer retrospektiven Analyse auf die Krankenblätter als Informationsquelle beschränken. Ihr Aussagewert ist daher zwangsläufig begrenzt.

Genaue, das heißt exakt meßbare Ergebnisse über die Zusammenhänge zwischen gelegter Magensonde und dem Auftreten einer Streßblutung können nur

experimentellen klinischen Untersuchungen vorbehalten sein. Dabei müßten die genauen Quantitäten der aufgenommenen bzw. abgeleiteten Flüssigkeitsmengen bilanziert und das gewonnene Sekret auf seine Basalsäure, enthaltene Verdauungsenzyme, Hormone etc. quantitativ untersucht und mit den klinischen Normwerten verglichen werden. Erst dann kann die Frage der Ursächlichkeit der Magensaftableitung für eine Ulcusgenese schlüssig beantwortet werden.

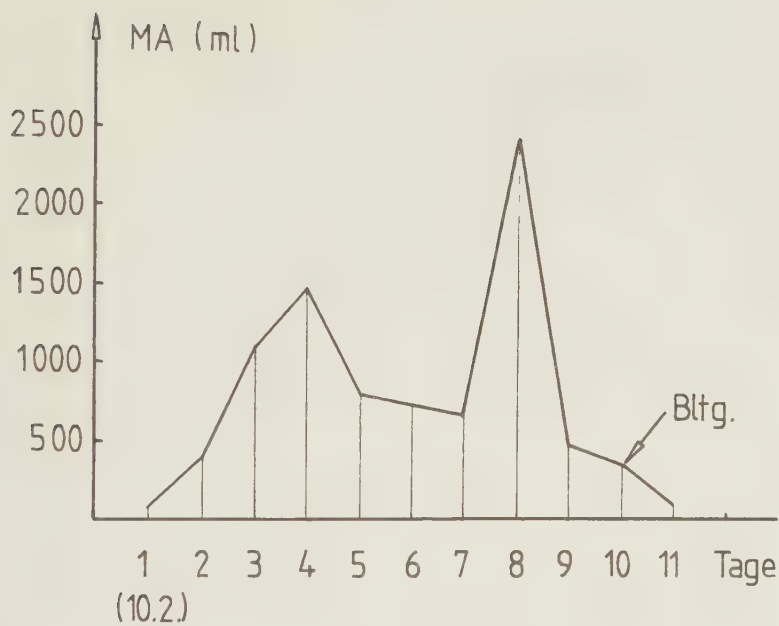
9. ANHANG

Im Anhang werden fünf für die Themastellung besonders interessante Fälle aufgezeigt, die den chronologischen Ablauf der Magensaftableitung und das Auftreten der Streßblutung veranschaulichen sollen.

1 Patient P. F., 58 Jahre

Der Patient wurde mit einem Kolonkarzinom eingeliefert, das am 10. 2. 69 operiert wurde. Am gleichen Tag erhielt er eine MS. Vom 10. 2. bis 16. 2. wurden durchschnittlich 610 ml abgeleitet. Am 17. 2. erfolgte ein eklatanter Anstieg der Ableitungsmenge: 2320 ml. Am übernächsten Tag flossen 320 ml aus der MS; es kam zu 500 ml Haematemesis. Am gleichen Tag wurde der Patient wegen des Streßulcus laparotomiert woraufhin die Blutung sistierte.

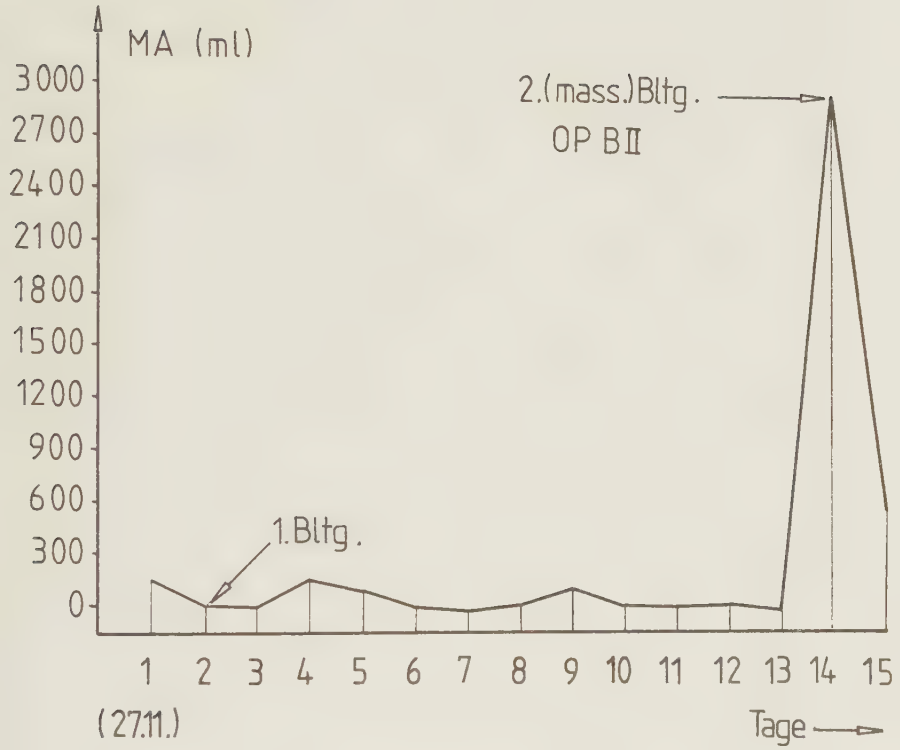
Zu Patient 1, P. F.



2 Patient W. K., 21 Jahre

Die Patientin wird nach einem Trauma (Knieweichteilwunde rechts) mit einem Tetanus am 27. 11. 69 in die Klinik eingeliefert. Sie erhält am gleichen Tag eine MS, aus der 150 ml abgesaugt werden. Am folgenden Tag (28. 11. 69) blutiger Auswurf bei Nullableitung aus der MS. Vom 29. 11. - 9. 12. werden (an 11 Tagen) durchschnittlich nur 34 ml abgesaugt, bei 4 Nullableitungen vom 6. - 9. 12. Am 10. 12. ein drastischer Ableitungsanstieg auf 2850 ml; es wird frisches Blut abgesaugt. Am 11. 12. wegen Streßblutung Operation nach Billroth II. In den Folgetagen sistiert die Blutung.

Zu Patient 2, W. K.

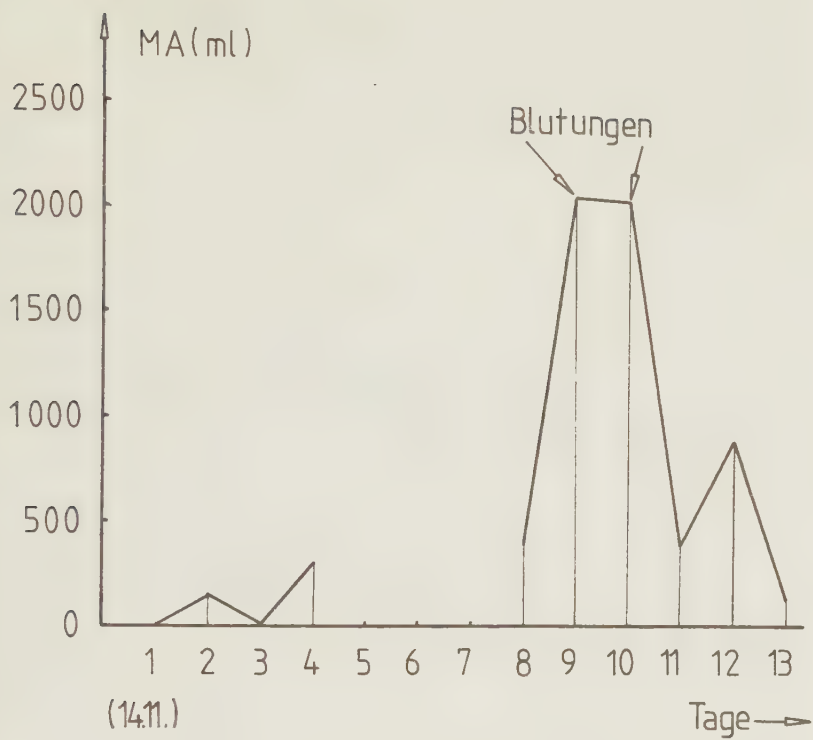


3 Patient R. H., 57 Jahre

Der Patient wurde am 12. 11. 75 zur Exstirpation eines NN-Tumors in die Chirurgie eingeliefert. Am 14.11. erhält er eine MS, aus der bis zum 17. 11. durchschnittlich 100 ml abgeleitet werden. Am 21. 11. erhält er erneut eine MS mit einer Ableitungsmenge von 370 ml. Am 22. 11. werden 2090 ml abgeleitet, der Patient setzt blutige Stühle ab. Endoskopisch findet sich im Magen reichlich Blut aus einer Sickerblutung im Korpusbereich. Am 23. 11. setzt der Patient unter 2070 ml Ableitung erneut Teerstühle ab. An den Folgetagen werden bis zum 26. 11. nurmehr 480 ml abgeleitet. Die Blutung kommt zum Stillstand und der Patient kann am 1. 12. entlassen werden. Seit dem 26. 11. lag keine MS mehr.

Auch in diesem Fall ist die deutliche Zunahme der Ableitungsmenge am Tag der Blutung augenscheinlich.

Zu Patient 3, R. H.



4 Patient D. W., 71 Jahre

Der Patient wird am 1. 6. 76 mit einem paranephritischen Abszeß eingeliefert und am gleichen Tag operiert. Er erhält eine MS.

Ableitungsmengen:

1. 6. 500 ml

2. 6. $\emptyset$ ml

3. 6. 1000 ml

4. 6. 1300 ml - erstmals "massive Magenblutungen" (Endoskopie), der Patient erhält 4 Blutkonserven.

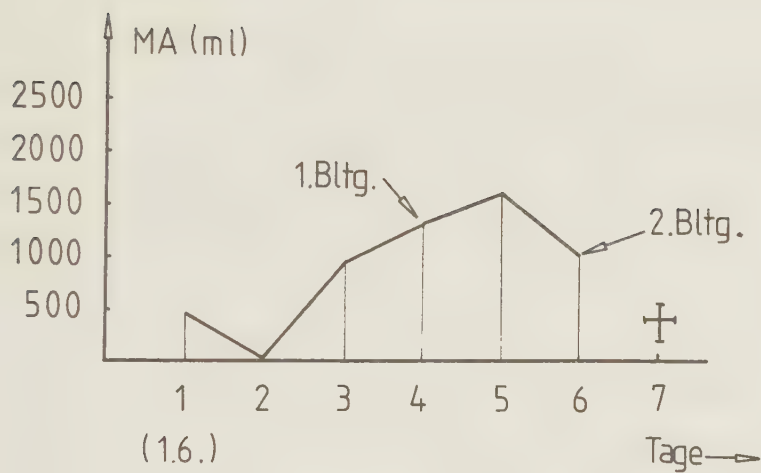
5. 6. 1600 ml

6. 6. 980 ml - erneut massive Blutungen. Der Patient muß laparotomiert werden.

Am 7. 6. verstirbt der Patient unter hämorrhagischem Schock und Nierenversagen.

Auffallend ist auch hier die deutliche Steigerung der Ableitung von 500 ml durchschnittlich 3 Tage vor der Blutung bis 1000, 1300 bzw. 1600 ml zum Zeitpunkt der Blutung.

Zu Patient 4, D. W.

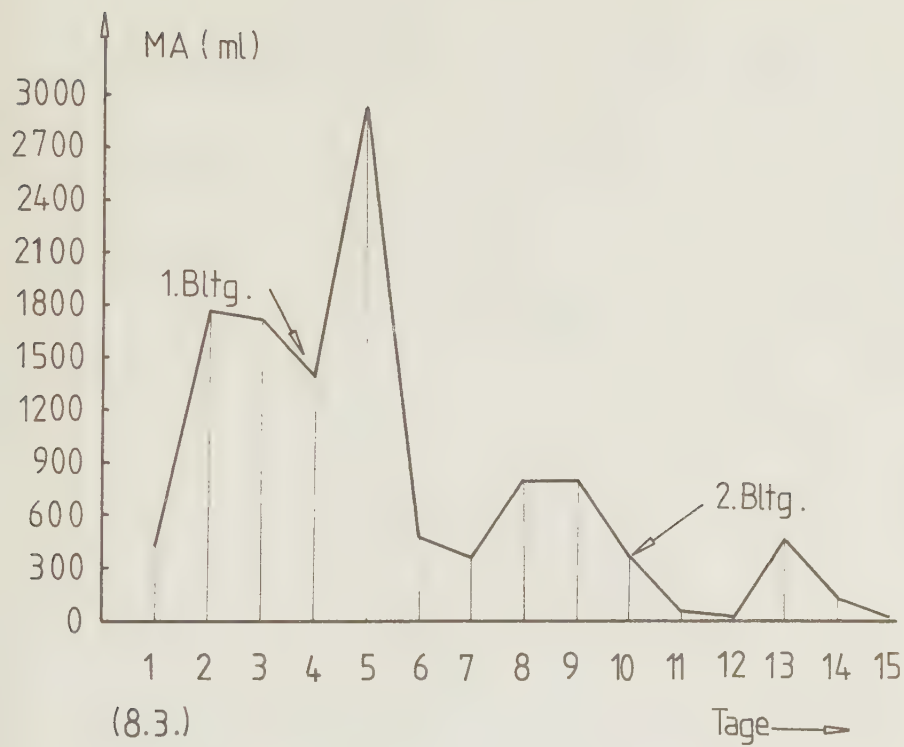


5 Patient H. R., 23 Jahre

Der Patient wurde nach einem Verkehrsunfall (SHT, stumpfes Bauchtrauma, Thoraxtrauma) am 18. 2. 77 in die Klinik eingeliefert und erhielt am gleichen Tag eine MS, die in der Folgezeit bis kurz vor der Entlassung lag.

Am 8. 3. wurden 400 ml abgeleitet, am 9. 3. 1750 ml, am 10. 3. 1700 ml, am 11. 3. 1420 ml. Am 11. 3. kommt es zum ersten Auftreten einer Ulcusblutung, die unter Cimetidin-Therapie mit Blutersatz am 12. 3. zum Stillstand kommt. Am 17. 3. blutet der Patient erneut, wobei an den Vortagen zweimal 800 ml abgeleitet wurden. Die Blutung hält noch etwa 8 Tage an und sistiert dann am 25. 3. unter Cimetidin-Gaben. Am 7. 4. wird der Patient entlassen.

Zu Patient 5, H. R.



LITERATURVERZEICHNIS

- 1 KUSSMAUL, A.: Über die Behandlung der Magenerweiterung durch eine neue Methode mittels der Magenpumpe (1869).
In: Klassiker der Medizin, Hrsg. Karl Sudhoff, Leipzig (1912)
- 2 KORSCH, A.: Die Geschichte der Magensonde, Diss. Köln (1971)
- 3 BOLLER, R.: Der Magen und seine Krankheiten, Wien, Innsbruck (1954)
- 4 CADET, R.: Secours à administrer, dans les empoisonnements d'après la méthode de M. Dupuytren Bull de Pharm. Paris 1810, 62
- 5 FISCHER, H., J. J. WEPFER: Ein Beitrag zur Medizingeschichte des 17. Jahrhunderts, Zürich (1931) Vlg A. Rudolf
- 6 BOERHAAVE, H.: Praelectiones Academicae in proprias Institutiones Rei medicae, Gottingi 1740, Band 4, ersch. 1744, 388
- 7 MONRO III, A.: Inaugural-Dissertation, "De Dysphagia". Edinburgh 1797
- 8 BUSH, F.: London Medical and Physical Journal Nr. 283 September 1822, 218
- 9 JUKES, E.: London Medical and Physical Journal Nr. 285 November 1822, 384 - 389
- 10 MATTHEWS, C. B.: Description of an improved Instrument, for extracting poison from the stomach . . . Medical Recorder 1826, 10, 322 - 329
- 11 Lancet, 23. 11. 1823, Reed's Magenpumpe
- 12 Lancet, 19. 3. 1925, Weiss' Magenpumpe

- 13 SCHAUDIG, H.: Die Magensonde in der Hand des Arztes
Münchn. med. Wochenschrift 117 (1975)
Nr. 46
- 14 PENZOLDT, F.: Handbuch der Therapie (Erkrankungen der
Verdauungsorgane, Bd. 4) 363 - 371
Vlg Gustav Fischer, Jena 1898
- 15 SCHELLERER, W.: Untersuchungen zur Klinik und Patho-
physiologie des streßbedingten Ulkus
Habil. Erlangen 1974
- 16 SPENCER, W.: Celsus, de re medicina, english translation
(Cambridge, Mass.: Harvard University Press,
1935), Vol. 2, 101
- 17 LUCAS, E. C., et alii: Prospective analysis of factors
influencing the development of stress
ulceration; Surg. Forum 21, 308, 1970
- 18 SELYE, H.: Gastrointestinal System, in The Physiology
and Pathology of Exposure to Stress-
A Treatise Based on the Concepts of the
General Adaption Syndrome and the Diseases
of Adaptions; (Montreal: Acta Inc. Med.
Pub., 1950)
- 19 GANONG, W. F.: Lehrbuch der Med. Physiologie
Springer-Verlag New York 1974 411 - 419
- 20 FEIFEL: Chirurgie der Gegenwart Bd II, 17 - 45, Kap.
Gastroduodenale Ulcera und Erosionen 1976
- 21 SIEGENTHALER: Klin. Pathophysiologie, 3. Auflage, 763 - 766
- 22 WHELAN, T. R., W. E. BURKHALTER: Management of war wounds.
In: WELCH, C. E.: Advances in surgery, Vol. 3
Year Book Medical Publishers, Chicago 1968,
p. 324

23. FOGELMANN, M. J., J. M. GARVEY: Acute gastroduodenal ulceration incident to surgery and disease. Amer. J. Surg. 112 (1966) 651
- 24 JENNY, M., E. TRÄBERT: Das akute postoperative gastro-duodenale Stressulcus. Schweiz. Med. Wschr. 98 (1968) 1507
- 25 Pharmazeutische Zeitung Nr. 12, 123. Jahrgang, 23. März 1978, 505 - 507
- 26 Therapie Woche 9/1977, 58 - 63
- 27 HENTSCHEL, E. et al.: Die Behandlung des Ulcus duodeni und des präpylorischen Ulcus mit Cimetidin Eine Doppelblindstudie. Wien, Klin. Wschr. (in Druck)
- 28 ASH, A. S. F. and SCHILD, H. O.: Receptors mediating some actions of histamine. Brit. J. Pharmacol. Chemother. 27, 27 (1966)
- 29 BLACK, M. E. et alii: Definition and antagonism of histamine H_2 -receptors, Nature (Lond.) 236, 385 (1972)
- 30 POUNDER, R. E. et al.: The effects of oral cimetidine on food-stimulated gastric acid secretion and 24-hour intragastric acidity. In: Cimetidine, BURLAND, W. L. and SIMKINS, M. A. Hrsg. Excerpta Medica, 189 Amsterdam 1977
- 31 GRAY, G. R. et al.: Oral cimetidine in severe duodenal ulceration. Lancet I, 4 (1977)
- 32 SPENCE, R. W. et al.: Effect on gastric acid output of prolonged treatment with cimetidine in duodenal ulcer patients, Gut 17, 831 (1976)

- 33 BONK, S. et al.: Cimetidine and Serum gastrin Levels
in man. In: Cimetidine, BURLAND, W. L.
and SIMKINS, M. A. Hrsg. Excerpta Medica
155, Amsterdam 1977
- 34 SCHANZER, H.: Double Gastroenterostomy Tube, In: Gastric
Surgery Arch. Surg-Vol 112, 1260 - 1261
Oct. 1977

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med.
F. P. Gall für die Erlaubnis, die Disser-
tationsarbeit an seiner Klinik machen zu
dürfen

und besonders Herrn OA Priv.-Doz. Dr. med.
W. Schellerer für die Beratung und Hilfe
bei der Erstellung dieser Arbeit.

LEBENS LAUF

Moritz Christoph Kunze
aus Plauen/Vgtl.

24. 2. 1951 geb. in Plauen/Vgtl.
Vater: Günter Johannes Kunze
Mutter: Jutta Kunze, geb. Heckel
- 1957 - 1963 Besuch der Graserschule in Bayreuth
- 1963 Übertritt auf das humanistische Gymnasium
Christian-Ernestinum in Bayreuth
- 1973 Ablegung des Abiturs
- Juli 1973 - Dez. 1973 Praktikantenzeit in einem zahn-
ärztlichen Praxislabor in Bayreuth
- Jan, 1974 - Apr. 1974 Grundwehrdienst beim 7. San. Bat.
in Regensburg
- Mai 1974 Freistellung von der Bundeswehr und Auf-
nahme des Studiums der Zahnheilkunde an
der Universität Erlangen-Nürnberg
- Juli 1979 Staatsexamen

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197